



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Индекс рациональности применения лекарственного средства как метод борьбы с полипрагмазией**Д.А. Сычев¹, Е.Е. Сосновский², В.А. Отделенов³**¹Кафедра клинической фармакологии и терапии РМАПО,²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, ³Многопрофильный медицинский центр Банка России, Москва

Полипрагмазия, т.е. одновременное назначение пациенту нескольких лекарственных средств, часто является вынужденной мерой, особенно у пожилых людей, страдающих несколькими заболеваниями, однако применение большого количества лекарственных средств может быть ошибочным или наблюдается при самолечении. Индекс рациональности применения лекарственных средств (MAI – Medication Appropriateness Index) – это один из показателей, которые используют для контроля полифармакотерапии. MAI позволяет оценить качество фармакотерапии в клинической практике и исследованиях и в рамках страховых программ.

Ключевые слова. *Индекс рациональности применения лекарственного средства, полипрагмазия, фармакотерапия, лекарственные средства, нежелательные побочные реакции, межлекарственные взаимодействия.*

Клин. фармакол. тер., 2016, 25 (3), 79-82.

Полипрагмазия, или одновременное назначение пациенту нескольких лекарственных средств, часто отмечается в клинической практике, особенно у пожилых людей (старше 65 лет), и сопровождается увеличением риска развития нежелательных эффектов и взаимодействия лекарственных средств (ЛС) и стоимости лечения. Полипрагмазия может быть вынужденной, например, у пожилых пациентов, страдающих несколькими заболеваниями и получающих различные лекарственные препараты, которые не заменяют друг друга. Однако нередко полипрагмазия оказывается необоснованной. Примером может служить

применение нескольких однонаправленных, взаимодействующих или необязательных препаратов. Существует также проблема самолечения, когда пациент сам выбирает ЛС, не представляя всех последствий злоупотребления ими. У пожилых людей может сформироваться фармакомания – привычка принимать определенные лекарственные средства даже без необходимости.

Существуют различные методы оценки адекватности фармакотерапии, например, критерии Бирса, разработанные Американской гериатрической ассоциацией (2012 г.), и критерии STOPP/START, а также несколько опросников (Паллиативный подход к решению проблемы полипрагмазии у пожилых пациентов, шкала антихолинергической нагрузки, индекс рациональности применения ЛС). Индекс рациональности применения ЛС (MAI – Medication Appropriateness Index) – стандартизированный показатель, позволяющий оценить соответствие элементов фармакотерапии целям лечения, риск взаимодействия ЛС и возникновения нежелательных побочных реакций (НПР). Возможные цели применения MAI включают в себя следующие:

- определение соответствия ЛС целям терапии и выявление ЛС, применение которых нецелесообразно;
- принятие решения об отмене ЛС;
- оценка риска возникновения НПР;
- оценка качества фармакотерапии, в том числе в клинических исследованиях;
- оптимизация фармакотерапии;
- разработка и модификация страховых программ.

Впервые опросник (10 вопросов), предназначенный для анализа рациональности медикаментозной терапии,

Адрес: 125993. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1, стр. 1

был разработан и апробирован в 1992 г. у 10 пожилых мужчин [1]. В 1994 г. были предложены “веса” вопросов для оригинального МАИ, а шкала апробирована на 208 пациентах в возрасте 65 лет и старше, принимавших более 5 лекарственных препаратов (в целом 1644 ЛС) [2]. Для оценки важности каждого критерия авторы использовали принцип шкалы Ликерта, которая была сокращена до 3 “точек”: “Рациональное применение”, “Рациональное применение при определенных условиях”, “Нерациональное применение”. В последующих работах авторы стали применять дихотомичное суждение – рационально/нерационально. Самыми важными (группа А) оказались критерии “показания” и “эффективность”, менее значимыми (группа В) – “дозировка”, “указания по приему ЛС”, “влияние лекарства на существующие у пациента болезни”, “клинически значимые межлекарственные взаимодействия” и наименее важными (группа С) – “выполнимость рекомендаций по приему”, “повторы в назначениях”, “длительность приема”, “затраты на ЛС”. Суммарное значение МАИ варьируется от 0 (при отсутствии несовместимости во всех трех группах) до 18 (при несовместимости по всем показателям).

В соответствии с оригинальной методикой [2], для расчета МАИ необходимо последовательно отвечать на вопросы, каждому из которых присвоен определенный вес, выраженный в баллах. Баллы присваиваются только в случае выявления нерационального применения в соответствии с вопросом. Например, если показаний для применения препарата нет, то данному препарату присваивается 3 балла при ответе на 1-й вопрос шкалы МАИ, а в случае имеющихся показаний – 0 баллов. Авторы методики отмечают, что если показаний к назначению препарата нет, то при ответе на вопрос о приемлемости длительности терапии (9 вопрос) и наличии менее затратных альтернатив (10) следует считать применение данного препарата нерациональным [1]. Сумма баллов после ответа на все вопросы представляет собой МАИ данного препарата у данного пациента. Сумма МАИ всех применяемых у данного пациента препаратов представляет собой суммарный МАИ у данного пациента.

Вопросы МАИ:

1. Есть ли показания для данного ЛС? (3 балла)
2. ЛС эффективно для лечения имеющегося у пациента заболевания? (3 балла)
3. Правильно ли подобрана доза ЛС? (2 балла)
4. Получил ли пациент правильные указания по приему ЛС? (2 балла)
5. Выполнимы ли указания по приему ЛС? (2 балла)
6. Имеются ли клинически значимые межлекарственные взаимодействия? (2 балла)
7. Может ли ЛС оказывать негативное влияние на имеющиеся у пациента заболевания? (2 балла)
8. Имеются ли повторения назначений (два препарата из одной группы)? (1 балл)
9. Приемлема ли длительность терапии? (1 балл)
10. Является ли данное ЛС менее затратным по сравнению с другими ЛС с такой же эффективностью? (1 балл)

нию с другими ЛС с такой же эффективностью? (1 балл)

В 2012 г. был предложен усовершенствованный МАИ [3]. Из опросника были исключены три пункта (выполнимость рекомендаций по приему ЛС, повторы в назначениях, стоимость), один пункт был переименован (“правильность выбора ЛС” вместо “эффективности”) и один – добавлен (“НПР”). Вес критериев изменился незначительно: “показания” и “правильность выбора” – 3 балла; “дозировка”, “лекарственные взаимодействия”, “влияние приема ЛС на имеющиеся заболевания”, “НПР” – 2 балла; “рекомендации”, “длительность приема ЛС” – 1 балл. Таким образом, максимальное значение индекса стало равным 16. Для оценки критериев использовали шкалу из 4 степеней (достаточно соответствует, соответствует, недостаточно соответствует, не соответствует). В исследовании приняли участие 50 стационарных пациентов в возрасте старше 65 лет (средний возраст – 83 года), принимавших в целом 432 ЛС. Средние значения МАИ, рассчитанные геронтологом и фармацевтом составили 13,7 и 13,6 балла, соответственно, и указывали на высокое соответствие результатов опроса, проводившегося разными специалистами. Значения индекса были самыми высокими для ЛС, которые применяются для лечения заболеваний ЦНС и мочеполового тракта, а также обезболивающих и противовоспалительных препаратов. Индексы ответов на отдельные вопросы были выше для “правильности выбора”, “НПР”, “межлекарственных взаимодействий”. Был сделан вывод о том, что усовершенствованный МАИ может быть полезен для определения проблем, связанных с приемом ЛС.

Модифицированный МАИ может быть использован и для оценки риска развития НПР и соответствующей коррекции фармакотерапии. В. Lund и соавт. изучали этот показатель в крупном исследовании у пациентов в возрасте в среднем 74,6 года [4]. Среднее число ЛС на одного пациента составило 10,6. В качестве контроля использовали критерии Бирса. МАИ удалось оценить у 236 пациентов. По критерию Бирса назначение лекарственных средств было нерациональным у 48,7% пациентов. При применении МАИ этот показатель оказался еще выше: 54,3% ЛС и 98,7% пациентов получили хотя бы 1 балл по критериям МАИ. Чаще всего несоответствие выявляли при оценке правильности выбора ЛС (27,6% ЛС и 93,2% пациентов) и межлекарственных взаимодействий (1,5% ЛС и 11,4% пациентов). В течение 3 месяцев развитие НПР наблюдали у 34 (14,4%) пациентов. В отличие от критерия Бирса и стандартного МАИ, модифицированный МАИ позволял предсказать возникновение НПР, причем эта связь оставалась значимой после внесения поправки на возраст, сопутствующие заболевания, количество принимаемых ЛС. При увеличении модифицированного МАИ на 1 балл риск НПР увеличивался на 13%.

Динамика МАИ использовалась в качестве критерия эффективности использования различных методов борьбы с полипрагмазией (критерии Бирса, STOPP/

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ТАБЛИЦА 1. Рекомендации по ответу на каждый вопрос МАИ в отечественной клинической практике

Вопрос	Предпочтительные источники информации	Варианты ответов по шкале Ликерта	Баллы для расчета МАИ
Вопрос 1. Есть ли показания для назначения данного ЛС?	История болезни, амбулаторная карта, инструкции по применению ЛС (http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx)	Показание есть в инструкции – 1 балл	0
		Показание в инструкции допускает различные трактовки – 2 балла	0
		Показаний для применения ЛС нет в инструкции – 3 балла	3
Вопрос 2. ЛС эффективно для лечения имеющегося у пациента заболевания?	История болезни, амбулаторная карта, национальные и международные рекомендации по лечению заболевания (http://www.femb.ru/)	Применение ЛС регламентировано в рекомендациях с уровнем доказательности не ниже IIa – 1 балл	0
		Применение ЛС не регламентировано в рекомендациях, но имеются мета-анализы или систематизированные обзоры по эффективности ЛС или уровень доказательности в рекомендациях IIb – 2 балла	0
		Применение ЛС не регламентировано или не рекомендовано в клинических руководствах – 3 балла	3
Вопрос 3. Правильно ли подобрана доза ЛС?	История болезни, амбулаторная карта, инструкции по применению ЛС (“Способ применения и дозы”) (http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx)	Режим дозирования соответствует регламентированному в инструкции, в том числе с учетом показаний, возраста, массы тела, функция почек и др. – 1 балл	0
		Режим дозирования соответствует регламентированному, но не учтены показания, возраст, масса тела, функция почек и др. – 2 балла	0
		Режим дозирования не соответствует регламентированному в инструкции – 3 балла	2
Вопрос 4. Были ли даны пациенту правильные указания по приему ЛС?	История болезни, амбулаторная карта, инструкции по применению ЛС (“Способ применения и дозы”) (http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx)	Указания по приему ЛС строго соответствуют инструкции – 1 балл	0
		Указания по приему ЛС частично соответствуют инструкции – 2 балла	0
		Указания по приему ЛС не соответствуют инструкции – 3 балла	2
Вопрос 5. Выполнимы ли указания по приему ЛС?	Опрос/анкетирование пациента, инструкции по применению ЛС (“Способ применения и дозы”) (http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx)	ЛС применяется строго в соответствии с указаниями врача – 1 балл	0
		ЛС применяется частично в соответствии с указаниями врача (с незначительными отклонениями, которые не влекут за собой неблагоприятные события) – 2 балла	0
		ЛС применяется не в соответствии с указаниями врача, что может привести к нежелательным явлениям – 3 балла	2
Вопрос 6. Имеются ли клинически значимые межлекарственные взаимодействия?	Лист назначений, амбулаторная карта, инструкции по применению ЛС (“Взаимодействие”) (http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx), справочники по прогнозированию межлекарственного взаимодействия (www.drugs.com)	В инструкции нет информации о возможности взаимодействия с другими ЛС, или взаимодействия относятся к категории “Minor” (малозначимые) – 1 балл	0
		В инструкции есть информация о возможности взаимодействия с другими ЛС, а взаимодействия относятся к категории “Moderate” (значимые) и требуют усиления контроля за эффективностью и безопасностью – 2 балла	0
Вопрос 7. Может ли ЛС оказывать негативное влияние на имеющиеся у пациента заболевания или состояния?	История болезни, амбулаторная карта, инструкции по применению ЛС (“Противопоказания” и “С осторожностью”) (http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx)	В диагнозе нет противопоказаний, или отклонения результатов лабораторных и инструментальных исследований не являются противопоказаниями – 1 балл	0
		В диагнозе нет противопоказаний, или отклонения результатов лабораторных и инструментальных исследований не являются противопоказаниями, но есть заболевания или состояния из раздела “С осторожностью” – 2 балла	0
		В диагнозе имеются противопоказания, или отклонения результатов лабораторных и инструментальных исследований являются противопоказаниями – 3 балла	2
Вопрос 8. Есть ли повторения назначений (в том числе препараты из одной группы)?	Лист назначений, амбулаторная карта	В назначениях нет дублирования как по ЛС, так и в рамках одной группы ЛС – 1 балл	0
		В назначениях нет дублирования ЛС, но есть дублирование в рамках одной группы – 2 балла	0
		В назначениях есть дублирование назначений ЛС – 3 балла	1

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ТАБЛИЦА 1. Рекомендации по ответу на каждый вопрос МАИ в отечественной клинической практике (продолжение)

Вопрос	Предпочтительные источники информации	Варианты ответов по шкале Ликерта	Баллы для расчета МАИ
Вопрос 9. Приемлема ли длительность терапии?	Лист назначений, история болезни, амбулаторная карта, выписной эпикриз, инструкции по применению ЛС (“Способ применения и дозы”) (http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx)	Длительность применения ЛС строго соответствуют инструкции/ клиническим рекомендациям – 1 балл	0
		Длительность применения ЛП не адекватна с учетом динамики клинических, лабораторных и инструментальных показателей – 2 балла	0
		Длительность применения ЛП не соответствуют инструкции/клиническим рекомендациям – 3 балла	1
Вопрос 10. Является ли данное ЛС менее затратным по сравнению с другими ЛС с такой же эффективностью?	Формулярный перечень, аптека, “льготные” списки/перечни, лист назначений, амбулаторная карта, выписной эпикриз	Недоступно применение другого более дешевого ЛС (в рамках одного МНН) – 1 балл.	0
		Возможно применение более дешевого ЛС (в рамках одного МНН), однако нет данных о его терапевтической эквивалентности или большей экономической эффективности – 2 балла	0
		Возможно применение другого более дешевого ЛС (в рамках одного МНН) и имеются данные о его терапевтической эквивалентности или большей экономической эффективности – 3 балла	1

START критерии и т.д.) в обзоре Cochrane [5]. Авторами были отобраны 10 публикаций, подходящих по критериям включения (наличие контрольной группы, возраст пациентов старше 65 лет, длительное применение ЛС, правильность методики использования МАИ для оценки, достаточная мощность исследования). Для оценки рациональности применения ЛС использовали помимо МАИ критерии Бирса (4 публикации). Все изученные методы оптимизации фармакотерапии привели к снижению МАИ на 3,88 баллов 1 пациента (на 22%). Следует отметить, что в 3 исследованиях продемонстрировано снижение частоты развития НПР на 35%. Авторы подчеркнули, что исследуемые методы борьбы с полипрагмазией могут быть полезными для снижения количества назначений потенциально нереконмендованных ЛС и частоты НПР.

МАИ используется в исследованиях для оценки рациональности применения отдельных группы ЛС. Так, целью исследования А. Larock и соавт. была оценка рациональности назначения двух новых оральных антикоагулянтов (НОАК) дабигатрана этексилата и ривароксабана у 69 пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий в условиях реальной клинической практики [6]. У 49% пациентов обнаружено по крайней мере одно несоответствие по критериям МАИ, в том числе у 23% – только по одному критерию, у 26% – по двум и более. Чаще всего отмечали нерациональный выбор НОАК (28%), неверно выбранный режим дозирования (26%) и неверные рекомендации по применению препарата (26%). Нерациональное применение дабигатрана этексилата и ривароксабана по критериям МАИ повышало риск развития НПР. Авторы предполагают, что использование МАИ может быть реальным инструментом оптимизации применения НОАК, что будет способствовать снижению риска НПР.

Работа выполнена при поддержке РНФ, проект 16-15-00227

1. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *Clin Epidemiol* 1992;45(10):1045-51.

2. Samsa GP, Hanlon JT, Schmader KE, et al. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *Clin Epidemiol* 1994;47(8):891-6.
3. Somers A, Mallet L, Cammen T, et al. Applicability of an adapted medication appropriateness index for detection of drug-related problems in geriatric inpatients. *Amer J Geriatric Pharmacother* 2012;10(2):101-9.
4. Lund BC, Carnahan RM, Egge JA, et al. Inappropriate prescribing predicts adverse drug events in older adults. *Ann Pharmacother* 2010;44:957-63.
5. Patterson SM, Hughes C, Kerse N, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 May 16;5:CD008165.
6. Larock AS, Mullier F, Sennesael AL, et al. Appropriateness of prescribing dabigatran etexilate and rivaroxaban in patients with nonvalvular atrial fibrillation: A prospective study. *Ann Pharmacother* 2014;48(10):1258-68.
7. Hanlon JT, Schmader KE. The medication appropriateness index at 20: where it started, where it has been, and where it may be going. *Drugs Aging* 2013;30:893-900.

Medical appropriateness index as a method for polypharmacy control

D. Sychev, E. Sosnovsky, V. Otdelenov

Polypharmacy is a simultaneous administration of at least four medications to single patient. Frequently, polypharmacy cannot be avoided, e.g. in the elderly patients with comorbidity who require treatment with the different groups of drugs. Therefore, use of multiple drugs is not an indicator of poor treatment. Nevertheless, in many cases it may be inappropriate or related to self-treatment. Concerns about polypharmacy include increased adverse drug reactions, drug interactions, and higher costs. While there are multiple measures of potentially inappropriate prescribing, the Medication Appropriateness Index (MAI) is one of the most common approaches published in the scientific literature. The MAI consists of 10 questions that allow to rate medication choice as appropriate or inappropriate and to calculate a total score. The MAI appears to be a relatively reliable and valid measure of prescribing appropriateness and may be useful for research studies, quality improvement programs, and patient care.

Keywords. MAI (Medication Appropriateness Index), polypharmacy, drug therapy, inappropriate treatment, drugs, adverse drug reactions.

Clin. Pharmacol. Ther., 2016, 25 (3), 79-82.